

第40回がん検診のあり方に関する検討会

令和5年12月18日（月）

資料1

参考資料 1

子宮頸がん検診へのHPV検査単独法導入について

厚生労働省

健康・生活衛生局がん・疾病対策課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

市町村のがん検診の項目について

- 厚生労働省においては、「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」(平成20年3月31日付け健発第0331058号厚生労働省健康局長通知別添)を定め、市町村による科学的根拠に基づくがん検診を推進。

指針で定めるがん検診の内容

| 種類 | 検査項目 | 対象者 | 受診間隔 |
|---------|--|--|-------------------------------------|
| 胃がん検診 | 問診に加え、胃部エックス線検査又は胃内視鏡検査のいずれか | 50歳以上 ※当分の間、胃部エックス線検査については40歳以上に対し実施可 | 2年に1回 ※当分の間、胃部エックス線検査については年1回実施可 |
| 子宮頸がん検診 | 問診、視診、子宮頸部の細胞診及び内診 | 20歳以上 | 2年に1回 |
| 肺がん検診 | 質問(問診)、胸部エックス線検査及び喀痰細胞診 | 40歳以上 | 年1回 |
| 乳がん検診 | 質問(問診)及び乳房エックス線検査(マンモグラフィ) ※視診、触診は推奨しない | 40歳以上 | 2年に1回 |
| 大腸がん検診 | 問診及び便潜血検査 | 40歳以上 | 年1回 |

子宮頸がん検診ガイドラインにおけるHPV検査の位置づけについて

有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン 2019年度版

国立がん研究センター 社会と健康研究センター

推奨の概要

| 検査法 | 内容 | 推奨度 |
|--------------|---------------|-----|
| 細胞診単独法 | 20歳～69歳、2年に1回 | A |
| HPV検査単独法 | 30歳～60歳、5年に1回 | A |
| HPV検査+細胞診併用法 | 30歳～60歳、5年に1回 | C |

有効性（浸潤がん罹患率減少効果）と不利益（偽陽性）を指標として検討：

- 細胞診と比較して、HPVを含む方法では1万人あたり浸潤癌罹患患者数は2～3人減少する。
- 浸潤がん罹患率減少効果は、HPV検査単独法とHPV検査+細胞診併用法で大差はない。
- 細胞診と比較して両者とも偽陽性者数は増加する。偽陽性者数を指標とした不利益は、細胞診、HPV検査単独法よりも細胞診+HPV検査併用法で明らかに大きい。

HPV検査陽性者の大半（例：細胞診陰性/HPV陽性者）は、その時点では病変を有さず、そのごく一部が数年後に有病者となり得るため、これらのリスク保持者の長期間の追跡管理が検診の効果に大きく影響する。



HPV検査を用いた検診は、実現可能性のあるアルゴリズムの構築と検診の精度管理を含めて、適切な検診の運用ができる場合にのみ実施すべきである。

子宮頸がん検診へのHPV検査導入に係る議論の経緯について

- 厚生労働省においては、「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」（以下、「指針」という）を定め、市町村による科学的根拠に基づくがん検診を推進しており、本検討会において科学的根拠に基づくがん検診の方法等について検討することとしている。
- 「指針」に定めるがん検診の種類・検査方法の選定基準は、国立がん研究センターが作成する有効性評価に基づくがん検診ガイドラインにおいて、推奨グレードA又はBとして示されているものを基本とすることが「「がん検診のあり方に関する検討会」における議論の中間整理（令和元年度版）」において示されている。
- 最新の「子宮頸がん検診ガイドライン」において、「HPV検査単独法」は推奨グレードAと示されていることに加え、現行の細胞診単独法と比べて検診間隔を延長することが可能と示されたが、一方で、「その効果を自治体の検診制度の中で発揮するためには、HPV陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が前提であり、遵守できない場合は効果が細胞診単独法を下回る可能性がある」とされている。
- 第39回本検討会において、HPV検査単独法の指針への導入に向けて以下の内容について整理された。

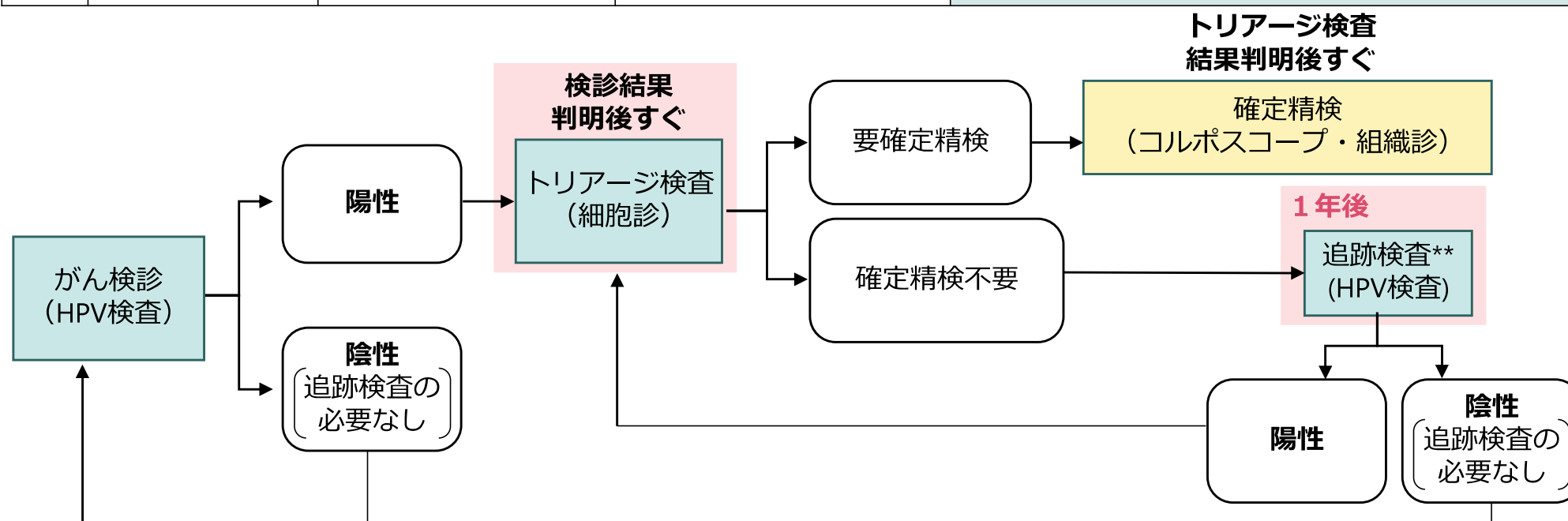
| | |
|-----------------------|---|
| 検診の対象者の定義（年齢、受診間隔等） | ○年齢毎に実施する検査は以下の通りとする。 ・20歳代：細胞診（2年に1回）を実施 ・30歳以上：細胞診（2年に1回）又はHPV検査単独法（5年に1回）のいずれかを市町村毎に判断 |
| 追跡検査の対象者とフォローアップの手法 | ○自治体において受診動向を把握する仕組みを整える必要がある。 |
| 液状化検体の導入 | ○HPV検査の結果に応じたトリアージを確実に実施することから、液状化検体を用いた検査での運用が可能な体制を整備する必要がある。 |
| 自治体・医療機関等において必要な事前準備等 | ○検診運営に必要な検診マニュアルやチェックリストの作成、モニタリング体制を整備する。 |

本日で議論いただきたいこと

- ①特に推奨する年齢の上限 ②受診率の考え方 ③市町村が実施するに当たって満たすべき事項

(参考) アルゴリズム及び対象者について

| | | 改正前 | 改正後 ※市町村毎にいずれかを選択 | |
|-----|-------|----------------|----------------------|-------------------------------------|
| | | | 細胞診を実施する場合 | HPV検査単独法を導入する場合 |
| 対象者 | 20歳代 | 細胞診 (2年に1回) | 細胞診 (2年に1回) | 細胞診 (2年に1回) |
| | 30歳以上 | | | HPV検査単独法(5年に1回) 追跡検査対象者は1年後に受診** |



次の節目年齢*又はHPV検査陰性確認から5年後

: 検診事業として実施
 : 医療として実施
 : 従来の検診では含まれなかった検査

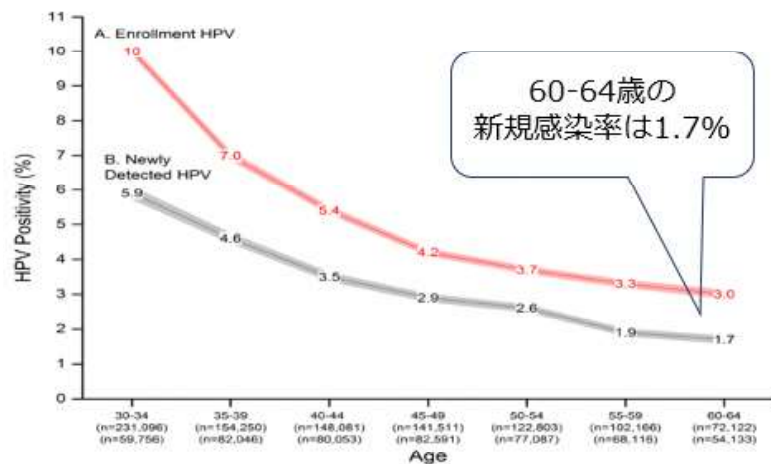
*節目年齢とは、30歳からの5年刻みの年齢のことをいう。

① 特に推奨する年齢の上限について

- 現状、子宮頸部の細胞診による子宮頸がん検診は特に推奨する年齢を20-69歳としている。
- HPV新規感染率は年齢が上がるごとに低下する。
- 子宮頸がんの生涯罹患リスクは、55歳でHPV検査陰性を確認した場合が、70歳で細胞診陰性を確認した場合より低い。

➡ HPV検査単独法による子宮頸がん検診の対象者は、30歳以上の女性として、ガイドラインの推奨を踏まえ、特に推奨する者を30歳以上60歳以下としてはどうか。

HPV検査の対象年齢



JC Gage, et al. Int J Cancer 2015;136(7):1665-1671

60-64歳におけるHPV新規感染率は1.7%との報告がされている。

国立がん研究センター中山先生ご提供資料

| | Remaining lifetime risk after age 55 years | | Remaining lifetime risk after age 70 years | |
|---|--|------------------------------|--|-------------------------------|
| | Absolute risk | Relative risk*† | Absolute risk | Relative risk*† |
| Typical screening up to given age‡ | | | | |
| Stops screening | 1/226 (<1%) (310-544)* | 1.0 (ref) | 1/588 (<1%) (115-222)* | 1.0 (ref) |
| Cytology negative | 1/440 (<1%) (163-274)* | 1/1.9 (1/1.8 to 1/2.0) | 1/1206 (<1%) (57-106)* | 1/2.0 (1/2.0 to 1/2.1) |
| HPV test negative | 1/1940 (<1%) (30-79)* | 1/8.9 (1/5.6 to 1/14.8) | 1/6525 (<1%) (5-37)* | 1/12.9 (1/5.7 to 1/28.7) |
| Co-test negative | 1/2253 (<1%) (27-63)* | 1/10.2 (1/6.8 to 1/15.7) | 1/9550 (<1%) (4-29)* | 1/18.1 (1/9.0 to 1/37.3) |
| True normal§ | 1/2402 (<1%) (78-57)* | 1/10.8 (1/6.7 to 1/15.9) | 1/13678 (<1%) (4-11)* | 1/24.8 (1/12.5 to 1/40.0) |
| Never screened before¶ | | | | |
| Remains unscreened | 1/66 (2%) (603-3330)* | 1.0 (ref) | 1/125 (1%) (490-1120)* | 1.0 (ref) |
| Cytology negative | 1/120 (1%) (509-1316)* | 1/1.8 (1/1.6 to 1/2.0) | 1/246 (<1%) (761-676)* | 1/2.0 (1.8* to 2.0*) |
| HPV test negative | 1/1096 (<1%) (42-186)* | 1/18.2 (1/9.6 to 1/40.0) | 1/2167 (<1%) (11-110)* | 1/21.3 (9.2* to 93.5*) |
| Co-test negative | 1/1504 (<1%) (34-120)* | 1/24.1 (1/14.9 to 1/45.4) | 1/3838 (<1%) (8-59)* | 1/36.3 (1/12.1 to 1/122.7) |

Data assume typical screening adherence up to age 55 years or 70 years, or no previous screening. Data are the weighted mean of 55 unique parameter sets. HPV=human papillomavirus. *Numbers in brackets are the 95% percentile interval of predictions of 55 parameter sets. †Relative risks less than 1 are expressed as inverses. Denominators greater than 1 reflect how many times the risk is lower relative to the reference case. ‡Risk for a woman with a cervix with average lifetime screening up to age 55 years or 70 years, who stopped screening without considering previous test results (stops screening) or who received a negative exit screen test result. §Hypothetical scenario of remaining lifetime risk for a true cytologically normal woman with a cervix at age 55 years or 70 years who stopped screening. ¶Reflects the maximum potential risk reduction if a long history of negative cytology tests is assumed to identify true normal women. ¶Risk for a woman with a cervix who has never been screened before, and who will remain never screened (remains unscreened) or who received a negative screen result for the first time at a given age.

Table. Predicted remaining lifetime risk of cervical cancer for a woman with a cervix who stops screening at age 55 years or 70 years

T Malagon, et al. Lancet Oncology 2018;19:1569-78

55歳でHPV検査陰性を確認した場合の生涯罹患リスクは70歳で細胞診陰性を確認した場合の生涯罹患リスクより低い。

- 60歳でHPV検査陰性を確認した者については、それ以降の子宮頸がん検診の必要性は低い。

② 受診率の考え方について

■ 受診率の考え方は以下のとおりとはどうか。

○子宮頸部の細胞診を実施の場合（2年に1回）

受診率 = $\left(\text{前年度受診者数} + \text{当該年度受診者数} \right)$

− $\left(\text{前年度及び当該年度における2年連続受診者数} \right) / \left(\text{当該年度対象者数} * \right) \times 100$

* 対象者数は、年1回行うがん検診の場合と同様の考え方で算出する。

⇒ 当該市町村の区域内に居住地を有する20歳から69歳以下の女性（特に推奨する者）

○HPV検査単独法を実施の場合（5年に1回）

受診率 = $\left(\text{当該年度及び過去4か年度の間HPV検査単独法による子宮頸がん検診を1度以上受診した者の数} * \right) / \left(\text{当該年度対象者数} * * \right) \times 100$

* 追跡検査のみの受診者は除く。

* * 対象者は、年1回行うがん検診の場合と同様の考え方で算出する。

⇒ 当該市町村の区域内に居住地を有する30歳から60歳以下の女性（特に推奨する者）

③ 市町村が実施するに当たって満たすべき事項について

- HPV検査単独法による子宮頸がん検診の効果を担保するためにはHPV陽性者に対する長期の追跡を含む精度管理体制の構築が必要であるため、HPV検査単独法を実施するに当たって、市町村が満たす必要がある要件を以下のとおりとしてはどうか。

<要件（案）>

- ・ HPV検査単独法導入に向けた研修等を導入時に受講していること
- ・ 個別の対象者の検診受診状況を長期に追跡するため、受診者の情報と検診結果を保存するデータベース等を有すること
- ・ HPV検査単独法を導入するに当たっては、新しい検診方法の導入について、都道府県、地域医師会及び検診実施機関等関係者の理解と協力が得られていること（※）
- ・ HPV検査単独法を導入するに当たっては、新しい検診方法について、住民や対象者への普及啓発を行うこと（※）

（※）関係者で合意形成を行う際や、市町村が住民や対象者への普及啓発を行う際の基礎資料は、別途自治体等に向けてお示しする予定

これまでの議論を踏まえた指針改正事項（案）①

○検査方法

- ・精度管理の観点から、市町村が30歳以上の対象者に対して実施する検査方法については、各市町村で一律にする。
- ・検診項目は、問診、視診及びHPV検査とし、HPV検査陽性となった場合にトリアージ検査を行う。
さらに、トリアージ検査陰性となった場合に翌年度追跡検査を行う。

○対象者・実施回数等

- ・HPV検査単独法による子宮頸がん検診の対象者は30歳以上の女性とし、特に推奨する者を30歳以上60歳以下の者とする。
- ・HPV検査単独法による子宮頸がん検診については、原則として同一人物について5年に1回行う。
※ 精度管理の観点から、30歳からの5年刻みの年齢（節目年齢）の者に対し行うことを推奨
- ・追跡検査については、直近の検診でHPV検査陽性かつトリアージ検査陰性となった者（追跡検査対象者）に対し実施する。
- ・対象となる年度に受診しなかった者に対して積極的に受診勧奨を行うとともに、当該年度に受診機会を与える観点から、受診機会を必ず毎年度設ける。
- ・節目年齢の者に対して実施する市町村において、節目年齢以外の年齢で受診した者については、追跡検査対象者を除き、次回は節目年齢に受診勧奨する。

○受診率

- ・検診間隔が5年に1回の場合の受診率についての算出方法を以下のとおりとする。
✓ 受診率 = (当該年度及び過去4か年度の間、HPV検査単独法による子宮頸がん検診を1度以上受診した者の数) / (当該年度の対象者数) × 100

これまでの議論を踏まえた指針改正事項（案）②

○受診案内

- ・ 追跡検査対象者となるHPV陽性者はハイリスク者であることから、節目年齢における受診案内とは別に、追跡検査対象者への受診案内を実施することとする。
- ・ 要確定精検とされたと判定された者に対しても、受診案内を実施する。

○実施に当たっての留意点

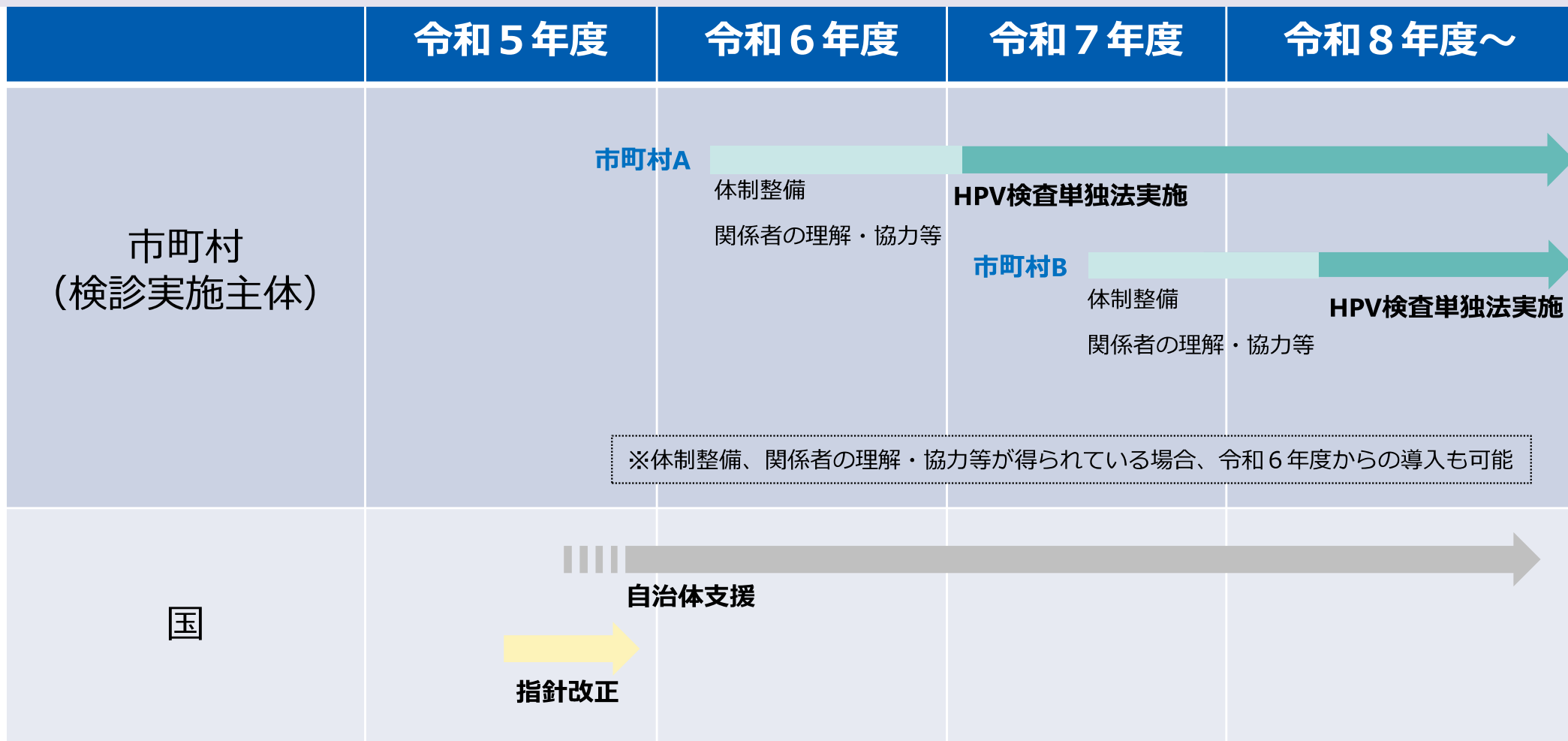
- ・ HPV検査とトリアージ検査で同一の検体を用いるため液状化検体を用いることとする。
- ・ 子宮頸がん検診の効果を担保するため、検査実施に当たって市町村が満たすべき事項を定める。
 - ✓ HPV検査単独法導入に向けた研修等を導入時に受講していること
 - ✓ 個別の対象者の検診受診状況を長期に追跡するため、受診者の情報と検診結果を保存するデータベース等を有すること
 - ✓ HPV検査単独法を導入するに当たっては、新しい検診方法の導入について、都道府県、地域医師会及び検診実施機関等関係者の理解と協力が得られていること
 - ✓ HPV検査単独法を導入するに当たっては、新しい検診方法について、住民や対象者への普及啓発を行うこと

○その他

- ・ 液状化検体については、少なくともHPV検査及びトリアージ検査の結果が判明するまで保存することとする。
- ・ 検診の結果や記録等、所要の項目に、HPV検査単独法導入に当たって必要な内容を記載

今後のスケジュール（案）

- 令和5年度中に指針改正を行い、公表予定。HPV検査単独法に係る詳細を記載した検診マニュアルが別途公表される予定。
- これにより、令和6年4月1日より、体制整備、関係者の理解・協力等が得られた市町村から順次、指針に基づくHPV検査単独法の導入が可能となる。

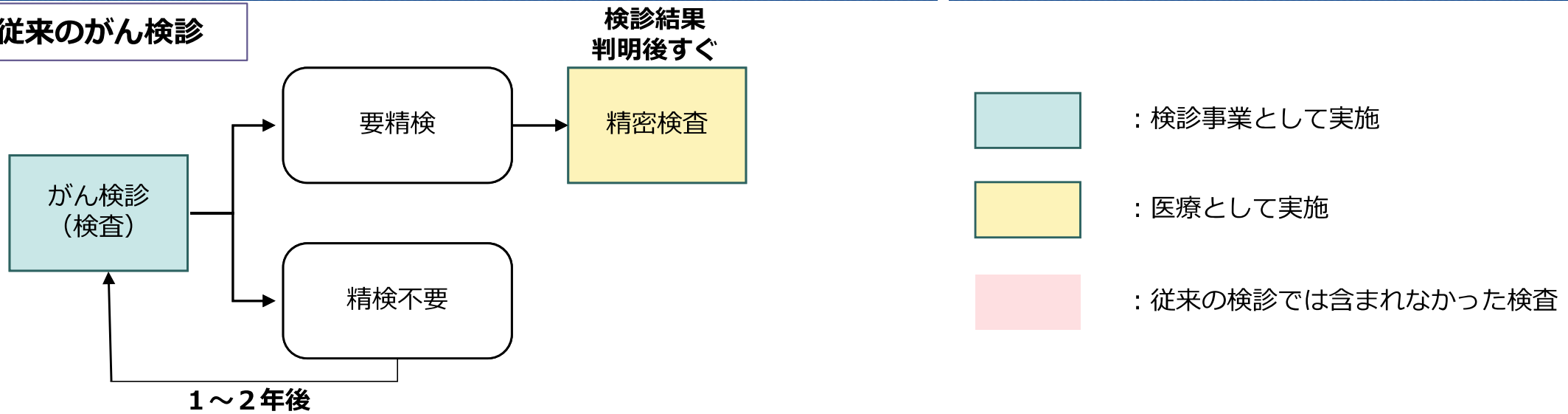


参考①：市町村が健康増進事業として行うがん検診の用語の定義（案）

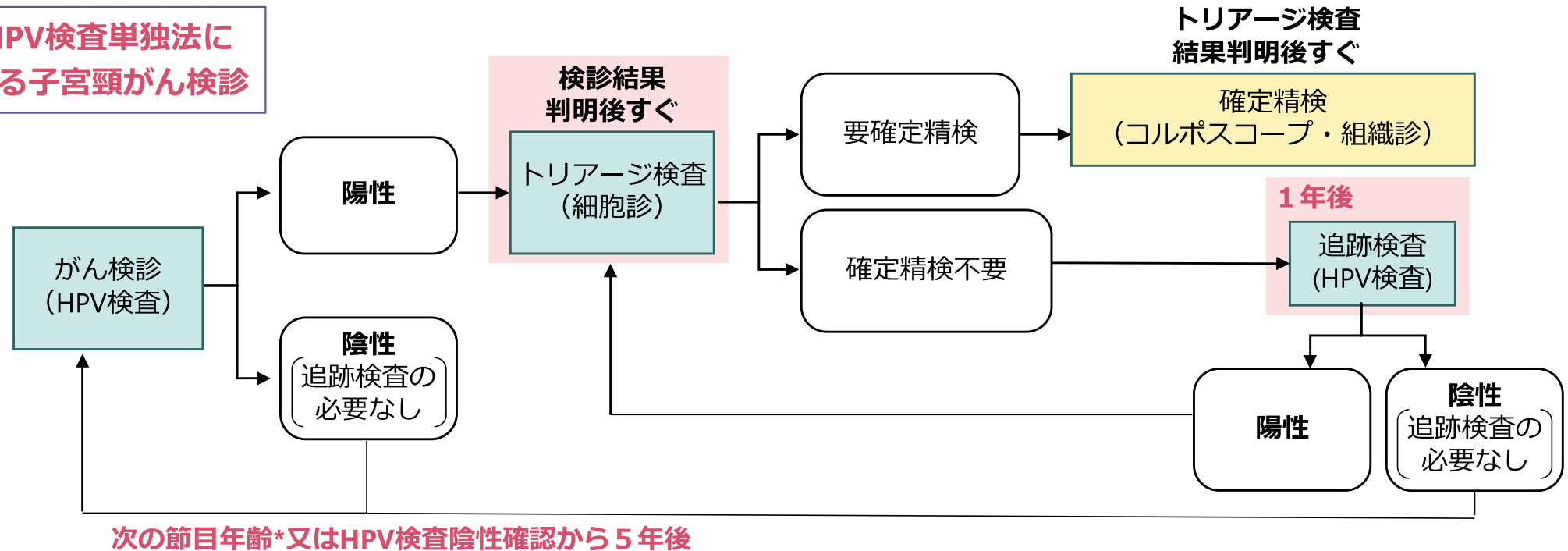
| 用語 | 定義 |
|--------------------|---|
| HPV検査単独法 | HPV検査を実施し、陽性とされた場合にのみ追加的にトリアージ検査として同一検体を用いた子宮頸部の細胞診を実施する方法。ただし、トリアージ検査として実施する子宮頸部の細胞診については、子宮頸部の細胞診とは区別するものとする。 |
| トリアージ検査 | HPV検査単独法による子宮頸がん検診において、HPV検査を実施し、陽性とされた場合にのみ実施する子宮頸部の細胞診のこと。HPV検査と同一検体を用いる。 |
| 追跡検査対象者 | HPV検査単独法による子宮頸がん検診において、直近の検診においてHPV検査陽性かつトリアージ検査陰性となった者のこと。 |
| 追跡検査 | 追跡検査対象者に対して行うHPV検査単独法による子宮頸がん検診。 |
| HPV検査単独法による子宮頸がん検診 | HPV検査を実施し、陽性とされた場合にのみ追加的にトリアージ検査として同一検体を用いた子宮頸部の細胞診を実施し、トリアージ検査が陰性の場合には、翌年度に追跡検査を実施する方法。 |
| 節目年齢 | 30歳からの5年刻みの年齢。 |
| 液状化検体 | 採取した細胞を専用の保存液に回収し細胞浮遊液として保存した検体。 |

参考②：従来のがん検診とHPV検査単独法による子宮頸がん検診との違い

従来のがん検診



HPV検査単独法による子宮頸がん検診



*節目年齢とは、30歳からの5年刻みの年齢のことをいう。